UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1963 N° 34

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE SPONTANÉE DE LA FEMME

## THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en juin 1963

par

**Charles. H. DIEUZAIDE**

Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury : MM. GERAUD, Président ; RUFFIE, RASCOL, GAYRAL, Assesseurs ; GLEIZES, suppléant

LECTOURE — IMPRIMERIE LE SAUCE — 1963

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0064

**Charles. H. DIEUZAIDE**

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

# CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE SPONTANÉE DE LA FEMME

N° 34

LECTOURE — IMPRIMERIE LE SAUCE — 1963

UNIVERSITE DE TOULOUSE

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

## TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN . . . . . MM. LAZORTHES
1er ASSESSEUR . . . . . BLANC
2me ASSESSEUR . . . . . SOREL
DOYENS HONORAIRES . . . . GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER
PROFESSEURS HONORAIRES. RIBAUT, VALLOIS, NANTA, DUCUING, TAPIE, DELAS, RISER

### SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Clinique médicale . . . . . MM. | MERIEL |
| Clinique médicale . . . . . | GADRAT |
| Clinique chirurgicale et gynécologique . . . . . | FABRE P. |
| Clinique chirurgicale et du cancer . . . . . | GRIMOUD |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . | VIRENQUE |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . | BAZEX |
| Clinique des maladies de la tuberculose et pathologie interne . . . . . | MOREL |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . . | LHEZ |
| Clinique médicale infantile et puériculture . . . . . | SOREL |
| Clinique médicale de la Première Enfance . . . . . | BARDIER |
| Clinique neurologique et psychiatrique . . . . . | GERAUD |
| Clinique obstétricale . . . . | GUILHEM P. |
| Clinique odonto-stomatologique | CADENAT |
| Clinique ophtalmologique . . | CALMETTES |
| Clinique ORL et chirurgie maxillo-faciale . . . . . | CALVET |
| Clinique rhumatologique . . . | RUFFIE René |
| Clinique traumatologique des membres . . . . . | RIEUNAU |
| Accouchement et obstétricie sociale . . . . . | **PONTONNIER** |
| Anatomie . . . . . | LAZORTHES |
| Anatomie appliquée . . . . . | POULHES |
| Anatomie Pathologique . . . . | FABRE J. |
| Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale . . . . . | ANDRIEU |
| Chimie biologique . . . . . | VALDIGUIE |
| Electro-radiologie . . . . . | MARQUES |
| Embryologie générale . . . | BROUSSY J. |
| Histologie . . . . . | BIMES |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . . | DARNAUD |
| Médecine légale et médecine du travail . . . . . | PLANQUES |
| Médecine sociale . . . . . | **BOUNHOURE** |
| Parasitologie . . . . . | BOUISSET |
| Pathologie chirurgicale . . . | DAMBRIN |
| Pathologie générale et médecine expérimentale . . . | SENDRAIL |
| Physico-chimie . . . . . | **ALIVERGNAT** |
| Physiologie . . . . . | LAPORTE Y. |
| Physiologie appliquée et pharmacologie . . . . . | BAISSET |
| Physique biologique et médicale . . . . . | BUGNARD |
| Propédeutique médicale . . . | LAPORTE J. |
| Thérapeutique . . . . . | DARDENNE |

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | |
|---|---|
| Anatomie générale et comparée . . . . . | COULOUMA |
| Bactériologie . . . . . Mme | ENJALBERT |

PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Biochimie médicale . . . . | **DOUSTE-BLAZY** |
| Histologie et Embryologie . . | PLANEL |
| Ophtalmologie . . . . . | DEODATI |
| Parasitologie . . . . . | RUFFIE J. |
| Physiologie . . . . . | **MONTASTRUC** |
| Physique médicale . . . . . | BRU |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|---|---|
| Anatomie . . . . . | BASTIDE |
| Anatomie Pathologique . . . | BOUISSOU |
| Anesthésiologie . . . . . | LARENG |
| Carcinologie . . . . . | ESTRADE |
| Chirurgie générale . . . . . | GEDEON |
| Electro-radiologie . . . . . | PONS |
| Hématologie . . . . . | DUCOS |
| Histologie et Embryologie . . | GUILHEM A |
| Médecine générale . . . . . | MONNIER |
| Oto-Rhino-Laryngologie . . . | CLAUX |
| Pathologie expérimentale . . | GLEIZES |
| Physiologie . . . . . | BESSOU |
| Physique médicale . . . . . | COMMANAY |

AGREGES

| | |
|---|---|
| Médecine générale . . . . . | RIBAUT |
| — . . . . . | CALAZEL |
| — . . . . . | RASCOL |
| — . . . . . | LE TALLEC |
| — . . . . . | RIBET |
| Chirurgie générale . . . . . | ENJALBERT |
| — . . . . . | FICAT |
| — . . . . . | PASQUIE |
| — . . . . . | SOUQUET |
| — . . . . . | SARRAZIN |
| — . . . . . | GAUBERT |
| Dermatologie et syphiligraphie | DUPRE |
| Hydrologie . . . . . | DENARD |
| Médecine légale . . . . . | **GREZES-RUEFF** |
| Neurochirurgie . . . . . | ESPAGNO J. |
| Neurologie et psychiatrie . . | GAYRAL |
| Obstétrique . . . . . | ESPAGNO G |
| Ophtalmologie . . . . . | BEC |
| Pneumo-phtisiologie . . . . . | DELAUDE |

AGREGES LIBRES

| | |
|---|---|
| Anatomie . . . . . | THOMAS |
| Pathologie chirurgicale . . . | DIEULAFE |

### SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| Botanique et cryptogamie . . | **Mme DULUCQ-MATHOU** |
| Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle . . | BOURBON |
| Chimie pharmaceutique . . . | BLANC |
| Matière médicale . . . . . | VINCENT |
| Pharmacie chimique et pharmacodynamie . . . . . | CAUJOLLE |
| Pharmacie galénique . . . . | STANISLAS |
| Zoologie . . . . . | ROUX |

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

| | |
|---|---|
| Pharmacie . . . . . | COUTURIER |

PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | |
|---|---|
| Microbiologie . . . . . | **BREUILLARD** |
| Sciences naturelles . . . . Mme | CAUJOLLE |
| Sciences physiques . . . . . | PITET |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|---|---|
| Toxicologie . . . . . | BROUSSY G. |

### PERSONNEL ADMINISTRATIF

| | |
|---|---|
| Secrétaire principal . . . . | ROCHE |
| Secrétaire . . . . . | BERRUT |

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 Mai 1891)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

*AUX MEMOIRES DES*

DOCTEUR MATHIEU DIEUZAIDE

mon aïeul

DOCTEUR ACHILLE DIEUZAIDE

*Ancien Interne des Hôpitaux de Paris*

mon arrière grand-père

DOCTEUR CHARLES DIEUZAIDE

mon grand-père

A MON PERE

LE DOCTEUR RAYMOND DIEUZAIDE

**qui fut pour moi un exemple de droiture et d'honneur, et m'a appris à connaître et à aimer mon métier.**

A MA MERE

**faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.**

A MA GRAND-MERE

A MA SŒUR FRANÇOISE

**en témoignage de mon affection.**

A MA FAMILLE, A MES AMIS

A Notre Maitre et President de these

Monsieur le Professeur J. GERAUD

*Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique*
*Médecin des Hôpitaux*
*Membre Titulaire de la Société Française de Neurologie*
*Chevalier de la Légion d'Honneur.*

**Qui par son exemple, nous a appris à mieux comprendre et à mieux aimer les malades. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre respectueuse gratitude; pour la sollicitude constante et la bienveillance agissante qu'il n'a cessé de nous témoigner.**

## A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Rene RUFFIE

*Professeur de Clinique Rhumatologique*
*Médecin des Hôpitaux*

Monsieur le Professeur A. RASCOL

*Professeur Agrégé de Médecine Générale*

Monsieur le Professeur L. GAYRAL

*Professeur Agrégé de Neurologie et Psychiatrie*
*Médecin des Hôpitaux Psychiatriques*
*Membre de la Société Française de Neurologie*

**dont les conseils et les leçons nous ont aidé dans ce travail, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très fidèle reconnaissance.**

Monsieur le Professeur L. GLEIZES

*Maître de Conférence Agrégé de Pathologie Expérimentale*

# INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion, pendant notre stage à l'hôpital La Grave, dans le service de *Neuro Psychiatrie* du Professeur Geraud, d'observer un certain nombre de myxœdèmes survenant avec une assez grande fréquence chez la femme, dans le deuxième tiers de la vie, sans étiologie évidente.

Nous avons cru intéressant de publier ces observations en mettant en relief les particularités cliniques et biologiques qu'elles présentent.

Il est nécessaire de préciser d'emblée le cadre de notre étude :

— L'hypothyroïdie est primitive, c'est-à-dire que dans les antécédents, les semaines, les mois ou années précédents, on ne trouve aucune cause évidente pouvant expliquer cette insuffisance glandulaire.

En 1873, l'Anglais William Gull après deux de ses compatriotes isolait un syndrome qu'il appela : œdème crétinoïde, l'œdème était une infiltration de téguments transformant la morphologie, le qualificatif crétinoïde s'appliquait à une insuffisance intellectuelle caractérisée.

— Ord, 4 ans après, lui donna le nom de myxœdème. Il faut bien remarquer que ces deux médecins avaient décrit ce syndrome comme exclusivement féminin, d'apparition spontanée à l'âge moyen de la vie.

Ce syndrome primitivement décrit fut élargi par les observations de Charcot en 1881 qui étendit ce syndrome aux hommes détruisant ainsi toute spécificité féminine; Bourneville décrit le myxœdème de l'enfant à la même époque.

Cette étape clinique fut suivie bientôt, par les recherches physiopathologiques; elles furent marquées par l'observation de J. L. Reverdin et Kocher du myxœdème survenant dans les suites de la thyroïdectomie pour goitre.

En 1884, les travaux expérimentaux de Schiff montrent l'importance et l'influence de la thyroïde dans ces insuffisances glandulaires.

Hourtz et Murray en 1892 emploient les extraits thyroïdiens comme thérapeutique sans grand succès. La fonction thyroïdienne fut mieux connue par la connaissance de sa sécrétion hormonale grâce, aux travaux de Baumann, d'Oswald, et surtout de Kendall, qui, en 1914 fit la synthèse de la thyroxine.

Adler et Hassay indiquent l'existence de rapports hypophyso thyroïdiens. Les travaux postérieurs ont précisé ces notions, sans leur enlever leur valeur.

Nous voyons que l'étape clinique inaugurée par Gull n'a point tout à fait disparu puisque, s'il existe des myxœdèmes chez tous les êtres, il est remarquable de constater que le myxœdème spontané se voit avec une grande fréquence chez la femme dans la deuxième partie de la vie..

Dans notre étude, nous avons éliminé d'emblée les maladies hypothyroïdiennes présentant un goitre depuis longtemps.

# RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

Avant d'envisager une étude nosologique des différentes observations, il est nécessaire de résumer sommairement la physiologie de la thyroïde ; puis nous préciserons la physiopathologie de l'insuffisance thyroïdienne, en notant les différents mécanismes classiques, qui permettent de juger de l'étiologie de l'insuffisance thyroïdienne.

## I. — ANATOMIE

La thyroïde, glande située sur la face antérieure du cou, en avant de la trachée, est composée de deux lobes latéraux trachéaux, unis entre eux en avant par l'isthme thyroïdien sur lequel s'insère la pyramide de Lalouette.

## II. — PHYSIOLOGIE

Glande à sécrétion interne, elle déverse dans le courant sanguin la thyroxine hormone ayant une action :

— métabolique : elle augmente le métabolisme basal

— hyperthermisante : entraîne de la tachycardie et a, par ailleurs, une action sur la croissance squelettique, action génitale et trophique... Contrôlée par l'Hypophyse, elle constitue le système hypophyso-thyroïdien; le taux sanguin de thyroxine ayant une action sur l'hypophyse (son insuffisance entraîne une hypersécrétion de TSH qui stimule la thyroïde et augmente le taux de thyroxine sanguin ; le mécanisme agit aussi en sens inverse : l'augmentation du taux de thyroxine entraîne une diminution du taux de TSH, donc un hypofonctionnement de la thyroïde). Théorie finaliste mais qui nous explique bien le fonctionnement de ce système hormonal en réalité plus complexe, mais qui se vérifie en clinique et expérimentalement.

## III. — L'HYPOTHYROIDIE

Représente l'état clinique créé par l'insuffisance d'imprégnation de l'organisme par les hormones thyroïdiennes. Ceci se traduit par un tableau clinique typique et hautement évocateur.

### *TABLEAU DU MYXŒDEME :*

*— Le visage est caractéristique :*

Il est inexpressif, rond, d'aspect triste, les paupières sont bouffies, les joues pleines, les lèvres volumineuses, éversées, cyanotiques ; la langue est épaisse, modifiant la parole qui est rauque, monocorde et souvent incompréhensible.

Les fonctions intellectuelles sont aussi empâtées; le fond mental est souvent dépressif. La peau est sèche, infiltrée, parcheminée, squameuse, blafarde, la dépilation est plus ou moins totale. Les doigts sont froids et cyanosés. La frilosité est extrême, l'anorexie importante, la constipation rebelle. L'asthénie, l'apathie, l'hébétude font du myxœdemateux un infirme impotent.

C'est un cachectique dénutri, amaigri, entouré d'œdèmes. Les signes biologiques sont caractéristiques : le métabolisme basal est abaissé au-dessous de moins 10 % ; la fixation du radio-iode est nulle; le cholestérol élevé, le cœur gros et lent, l'anémie modérée. Ce tableau de myxœdème est rare mais pourtant très caractéristique, le diagnostic est évident.

*Par quel mécanisme l'organisme crée-t-il un tel syndrome ?....*

Les explications en sont multiples. Il s'agit d'une hypothyroïdie par :

a) Insuffisance de sécrétion en TSH par atteinte hypophysaire (craniopharygiome, Sheehan, adenome, tumeur...)

b) Une insuffisance du pouvoir de synthèse de la tyroxine secondaire à :

— une atrophie glandulaire primitive ou secondaire (toxique en particulier)

— une insuffisance d'apport iodé qui empêche la synthèse hormonale.

— un trouble du métabolisme hormonal intra-thyroïdien par blocage du passage de la diiodothyronine à la triiodothyronine ou celui du passage de triiodothyronine à la thyroxine.

— rarement à une perte de la sensibilité des tissus aux hormones.

Notre matériel d'étude est basé sur l'observation de 15 malades vues soit à la consultation de Neuro-Psychiatrie, Hôpital de la Grave, Professeur Geraud, soit par les malades personnelles du Professeur Agrégé L. Gayral. Avant d'étudier ces différentes observations, il est bon de remarquer la fréquence de ces myxœdèmes spontanés de la femme à l'âge moyen de la vie ; leur symptomatologie est, nous le verrons, assez monomorphe mais si les signes cliniques sont classiques dans leur ensemble, l'évolution de ces malades et la mesure dans le temps des constantes biologiques ainsi que les discussions étiopathogéniques revêtent un intérêt certain.

Nous tenons à remercier le Professeur Agrégé L. Gayral qui a bien voulu nous confier huit observations personnelles et qui nous a permis ainsi de réaliser ce travail.

# OBSERVATIONS

## OBSERVATION I

Madame R... D..., 56 ans en 1957 — Vie rurale, née dans un milieu rural.

Femme ayant eu dans le passé une vie très active, notamment pendant la dernière guerre ; a, dans ses antécédents, une typhoïde à l'âge de huit ans, une fausse couche à 36 ans ; ses deux sœurs ont présenté des troubles psychiques graves.

A 46 ans, deux ans avant sa ménopause qui se produit en 1947, elle note une diminution de son activité intellectuelle avec apparition d'idées mélancoliques; son état général se détériore progressivement, elle arrive peu à peu à une quasi-impotence.

Elle est asthénique, anorexique, frileuse et augmente de poids ; sa morphologie se modifie surtout au niveau de son visage (elle montre des photos).

En janvier 1957, elle est hospitalisée dans le service de neurologie, à Purpan. On note alors une fatigabilité intense, la malade est très asthénique, anorexique, tout le jour somnolente, frileuse (hypothermie matinale à 36,7°).

L'examen montre un état myxœdémateux typique avec une infiltration des tissus au niveau du visage lui donnant un « air chinois » ; infiltration du tronc avec comble-

ment des creux axillaires, sus-claviculaires et inguinaux, des membres surtout au niveau des extrémités où les doigts sont boudinés...

La peau est sèche, squameuse, les poils rares, les cheveux clairsemés.

Les muqueuses sont infiltrées surtout au niveau de la langue.

Il existe un goitre bilatéral, élastique, et on note une dysphagie que l'on attribue à l'œdème muqueux.

Le métabolisme basal est à moins 24 %, le cholestérol 3,25 g *o/oo*, la glycémie est à 0,90 g *o/oo* la fixation iodée est 9-2-1-2 % à la 1-6-12-24e heure.

La numération sanguine indique une anémie à 3.500.000 globules rouges .

L'électrocardiogramme montre un bas voltage général avec les ondes T aplaties dans toutes les dérivations. La tension artérielle est de 12,5/9,5.

L'évolution avec 25 cg d'extrait thyroïdien par jour est régulière et progressive et en novembre 1958 l'asthénie a disparu et l'infiltration n'est presque plus perceptible, sauf au niveau des creux sus-claviculaires, infiltration élastique dont le volume varie dans le temps.

La voix rauque, la bradypsychie persistent la tension artérielle est à 15/9, l'anémie est toujours aussi nette.

Le métabolisme basal est de — 16 % et le cholestérol 2,60 g *o/oo* ; la fixation iodée est nulle, la glycémie est 0,90 g *o/oo*.

La vie active a pu être reprise avec 25 cg d'extrait thyroïdien par jour.

## OBSERVATION II

Madame D..., 36 ans en 1956 - Vie rurale née dans un milieu rural.

Clinique N.-Psy. La Grave, Professeur Geraud. F. 21 87.

Consulte pour asthénie intense, prise de poids de cinq kilogrammes en six mois. Dans les antécédents de la malade : 4 grossesses, 1 accouchement prématuré, des jumeaux morts-nés, un fibrome opéré au cours de la 4e grossesse.

On note une sœur ayant présenté un myxœdème spontané à 40 ans. Le 29/7/56, l'asthénie est intense, le manque de courage est total, elle est frileuse, bradypsychique. La voix modifiée, troubles installés depuis 6 mois. Elle se présente dans un état typique du myxœdème : le facies « lunaire », les poils rares, les cheveux cassants, les doigts épais et boudinés...

Le MB est — 21 % la fixation d'iode radioactif 4/3/7/3 au 1/6/12 24 heures. La tension artérielle est 9,5/5, le pouls lent, le cœur est globuleux; il existe une anémie à 3.900.000 GR les 17 céto-stéroïdes sont de 5,2 mg/24 H. On note, en outre, une oligoménorrhée depuis 6 mois.

Evolution : avec 30 cg d'extrait thyroïdien associé au glycosthène IV et à de l'heptamyl en comprimés.

On assiste à une perte de poids et à la résorption de l'infiltration; l'asthénie, la dysphonie, l'hypoacousie sont améliorés; l'électrocardiogramme reste cependant très perturbé.

On note des signes d'endormissements à l'E E G, un champ visuel et une selle turcique normaux.

Le 13 novembre la malade interrompt le traitement un mois après, l'on effectue un bilan, l'amélioration est con-

sidérable sur le plan clinique, le métabolisme basal reste à —14 %, le cholestérol à 3,6 g *o/oo*, la glycémie à 1,40 g *o/oo*, la tension est autour de 18/8, la fixation iodée est nulle, l'électrocardiogramme est très amélioré.

Le 12 juin 1957 : les signes fonctionnels ont totalement disparu. On note une légère intolérance au traitement qui se manifeste par quelques palpitations. Le métabolisme basal est + 2 % la fixation iodée 5-4-3-3. La malade reprend son travail.

Le 15 mai 1958 l'état général est excellent, le métabolisme à moins 9 %, la fixation iodée identique.

En mars 1961, le métabolisme est à + 3 %, la fixation iodée nulle, le cœur normal. La vie active peut être poursuivie avec 10 cg d'extrait thyroïdien associé à prothyrine, glycosthène, catal AMP, tous les jours.

## OBSERVATION III

Madame L..., 53 ans en 1959 - Vie urbaine originaire de Tunisie. Clinique N-Psy. La Grave Prof. Geraud F 26 03.

Vue pour asthénie, la malade a eu 4 grossesses normales et c'est après le dernier accouchement que s'est installée, une asthénie importante, traitée par les extraits thyroïdiens.

En 1958, on note une infiltration des téguments avec chute des poils surtout au niveau de la queue des sourcils.

Le 24 mars 1959 l'examen montre un myxœdème typique, associant une asthénie profonde et persistante, une infiltration des téguments, la peau sèche et écailleuse, le visage a un aspect bouffi, la frilosité et l'anorexie sont moyennes. Il existe cependant une bradypsychie nette avec

manque d'initiative ; la voix est pâteuse. Le métabolisme indique -38 %, la fixation iodée est de 3/3/2/2; le cholestérol 2,50 g *o/oo,* les 17 scto-stéroïdes sont à 0,9 mg par 24 heures. La formule sanguine = 4.190.000 GR, le cœur est typique du myxœdème : gros, immobile, il signe la présence d'un épanchement notable. L'E C G est caractéristique, la tension artérielle est de 16/9; elle pèse 60 kgs.

L'évolution avec 30 cg d'extrait thyroïdien, glycosthène - kombe strophantine 1/4 de mg - cortancyl - est régulière, cependant on est obligé d'ajuster la thérapeutique, car la malade présente de la tachycardie, des douleurs rhumatismales et est sub-fébrile. L'extrait thyroïdien est remplacé par les protéines iodées.

Le 25 avril 1959, la malade a perdu 5 kilos, elle est légèrement hyperthermique. On note une légère régression de l'asthénie et de l'infiltration cutanée.

Le 13 mars 1960 : l'amélioration est considérable, l'asthénie a bien diminué et l'activité professionnelle est reprise. La tension artérielle 16/9, le métabolisme à + 6 %, l'électrocardiogramme montre une grosse amélioration, il persiste cependant un petit épanchement péricardique. Le cholestérol est à 2 g *o/oo* la fixation iodée est nulle et après TSH elle est 7-8-5-2 (test négatif).

Le 3 novembre 1961, la malade est dans un bon état général, la vie est normale cependant la fatigabilité est assez facile et l'asthénie existe mais peu intense. Le métabolisme basal est 1 % ; le cholestérol 2 g 40 *o/oo* : la numération 3.800.000 gr l'ECG est normal.

Elle sort du service avec 10 cg d'extrait thyroïdien associé à Tofranilibrium. Les psycho-analeptiques ont eu depuis une action bénéfique.

## OBSERVATION IV

Madame ..., 63 ans en 1956 - Vie urbaine née à Paris. Pr. Gayral (B. 57.11.03)

Consulte le 11 mars 1957 pour des troubles digestifs à type de douleurs abdominales, diffuses, des crises dystoniques avec bradycardie.

Dans ses antécédents, on note tout au plus un passé dystonique avec quelques troubles digestifs banaux, ménopause à 50 ans, avec changement d'humeur et de caractère. Sa morphologie aurait changé à 58 ans .

*Examen :* Il existe un fond de dépression mentale avec conduite pseudo-névropathique, l'asthénie physique est extrême, elle reste au lit 20 heures par jour. Atonique, frileuse, anorexique, sa peau est sèche, écailleuse, jaunâtre, les cheveux sont secs et cassants.

Son visage est bouffi, œdématié, l'examen montre une bradycardie à 52-54 par minute.

La tension artérielle est à 13/6.

La paroi abdominale et les membres inférieurs sont œdématiés.

Le Métabolisme est à : -26 % en mars 1957; le cholestérol à 2,61 g *o/oo,* la formule numération sanguine est normale, la diurèse est de 700 cm3, l'urée est à 0,43 g *o/oo* il existe une hypothermie matinale à 36,2° 36,3; la glycémie est à 0,83 g *o/oo,* elle pèse 73 kg.

*L'Evolution :* Avec un traitement constitué par extrait thyroïdien 30 cg par jour, Témentil glycosthène prothyrine heptamyl; est très lentement progressive; l'infiltration disparaît la première, mais l'asthénie ne regresse que lentement, les psycho-analeptiques sont mal tolérés (énervement, crises anxieuses).

Les spasmes douloureux et l'atonie générale ne s'améliorent qu'au bout d'un an. L'évolution biologique est suivie sur la mesure du métabolisme : en avril 1958 il est à — 13 %, en février 1959 : + 9 %, en février 1960 : — 1 %.

La fixation iodée début 1960 est à 10/12/9/7 est identique à la précédente, la glycémie est à 0,91 g *o/oo*, en novembre 1960 MB = + 11 % et en janvier 1962 = + 2 %.

La vie de la malade est complètement transformée et ses activités sont reprises à 100 %.

## OBSERVATION V

Madame P... 58 ans en 1958 - Vie urbaine, née en milieu urbain. Professeur Gayral. E 58 03 11.

Fonctionnaire de l'enseignement en congé de longue maladie pour asthénie grave, dépression et « psychasthénie ». Elle a trois enfants, sa ménopause a eu lieu en 1953, avec seulement quelques bouffées de chaleur.

Sa maladie a débuté en 1955 par de l'asthénie et une prise de poids importante, une bradypsychie si nette que l'on a parlé de « démence sénile » puis de « psychasthénie »

En novembre 1958, l'examen montre un état œdémateux typique, la malade montre une série de photographies, sa courbe de poids : prise de 6 kg, de 49 à 55 kg, ceci en 3 ans. Pendant cette période, la peau est devenue sèche, squameuse, flétrie avec chute des cheveux et poils du corps, le faciès est typique « lunaire », pâle, jaunâtre avec éversement des lèvres, qui sont grosses, tendues en bourrelet, cyanotiques....

L'infiltration des mains est typique.

Le métabolisme est à -25 %.

La fixation iodée 16/10/9/6 et après TSH identique, c'est-à-dire pratiquement très faible (test négatif) ; la tension artérielle est à 13/8 pouls à 56, le cœur est gros en radioscopie et l'ECG est typique de l'insuffisance thyroïdienne.

On note aussi les 17 céto-stéroïdes à 3,9 mg par 24 heures avec test de Thorn normal, le cholestérol à 3 g 85 *o/oo*. Les F S H sont 50 = N = 100. Il existe une anémie à 2.850.000 gr et une hypothermie matinale à 35,8-36° ; le champ visuel et la selle turcique sont normaux. L'évolution sous 3 mg de thyroxine intra-veineux tous les jours plus 30 cg d'extrait thyroïdien pro die, puis au bout de quelques jours 1 mg de thyroxine et 25 cg d'extrait thyroïdien, est favorable.

Le 2 février 1959 la morphologie est normale bien que les phanères soient absents, les troubles psychiques ont disparu, la malade est gaie, pleine d'entrain. L'aspect voûté persiste mais il est apparu quelques douleurs osseuses qui disparaîtront bientôt sous l'influence de l'association médicamenteuse (anabolisants, calcium).

Le métabolisme basal est à 27 %, le cœur est normal. Avec 30 cg d'extrait thyroïdien la malade est stabilisée et va très bien.

En Septembre 1961 la malade interrompt le traitement, le retour à l'état antérieur se fait en deux mois.

Actuellement, poursuivant son traitement, elle a repris son poste d'éducatrice et mène une vie normale.

## OBSERVATION VI

Madame P.., 49 ans, en 1959 - Vie urbaine, née milieu rural. Clinique N.-Psy. La Grave. Prof. Geraud : F 2735

Consulte pour asthénie extrême, anorexie et infiltration des téguments. Symptômes apparus depuis deux ans, au décours d'une grippe grave.

Le 30 novembre 1959, elle est hospitalisée dans le service; dans ses antécédents on ne retrouve qu'une typhoïde à 7 ans et 3 grossesses normales; la malade est encore réglée.

*L'examen :* Note une asthénie intense, une frilosité très importante, avec œdème généralisé prédominant au visage où les lèvres sont œdématiées en bourrelet; la peau est sèche, squameuse, les phanères sont normaux. La thyroïde n'est pas palpable.

Ce tableau myxœdémateux typique est entériné par un Métabolisme basal à -16 %, une absence complète de fixation d'iode radioactif, le cholestérol est à 3 g 30 *o/oo* BW, négatif, la tension artérielle est de 10/7,5, le pouls à 67 par minute, les examens cardiaques sont typiques d'un myxœdème.

Pas de signes hypophysaires : le champ visuel est normal, la selle turcique et l'électroencéphalogramme aussi

*Le Traitement :* Constitué par 40 cg d'extrait thyroïdien associé à 5 mg de cortancyl et à du glycosthène intraveineux permet d'assister dans le cours de l'hospitalisation à une amélioration clinique considérable avec disparition complète de l'asthénie et des œdèmes.

Elle quitte le service, tonique, envisageant de reprendre son activité professionnelle.

La malade n'est pas venue par la suite aux différentes consultations du service.

## OBSERVATION VII

Madame P..., 33 ans en 1955 - Vie rurale née en milieu urbain. Clinique N.-Psy. La Grave Prof. Geraud F 25 39

Consulte pour des algies musculaires des membres inférieurs, surtout nocturnes, associés à des troubles trophiques des extrémités.

En juillet 1958, hospitalisation dans le service.

On note dans ses antécédents 5 grossesses; les deux premiers accouchements dystociques ont entraîné la mort des enfants. Elle présente un annexite chronique depuis sa première grossesse.

La malade est porteuse d'un ulcère gastro-duodénal.

L'examen est typique d'un myxœdème avec son faciès « lunaire », cette infiltration diffuse des téguments. Les signes fonctionnels interprétés par une imagination déliée, montrent avec certitude une asthénie considérable avec frilosité importante, le tout sur un fond psychique dépressif. Les douleurs musculaires font préciser l'état des muscles qui sont durs comme infiltrés. Il existe un nodule thyroïdien droit.

Le métabolisme est à -18 %, la fixation iodée à 10/7/7/0, la tension est de 12/6, les bruits du cœur sont sourds, le cholestérol est de 2,15 g *o/oo*, les 17 ceto stéroïdes 3.8 mg par 24 heures, le test de Thorn objective une surrénale normale, la formule Numération 4.200.00 gr, 52 % de poly nucléaires, le champ visuel et la selle turcique sont normaux, l'évolution avec 20 cg d'extrait thyroïdien par jour et 5 mg de cortancyl 3 fois par semaine entraîne rapidement : une disparition de l'asthénie, des idées dépressives, les myalgies. On assiste à un amaigrissement de 4 kgs.

— En Octobre 1958, la malade reprend ses activités professionnelles, un bilan montre un métabolisme basal à

+7 %, la tension artérielle est à 12/7, l'état général est bon il persiste cependant une légère infiltration musculaire.

— En décembre 1958, la malade arrête son traitement sans être gênée. Elle est perdue de vue depuis cette époque.

---

## OBSERVATION VIII

Madame H..., 39 ans, en 1961 - Vie dans un village industriel, née dans les Pyrénées. Prof. Gayral (F. 62.07.01)

Le 7 janvier 1961, elle est vue pour asthénie physique insurmontable, anorexie, frilosité, polyménorrhée et amaigrissement post partum. Dans les antécédents, 4 enfants avec amaigrissement après chaque grossesse; elle passe ainsi de 62 à 47 kg.

*L'Examen :* montre une maigreur importante avec flétrissement mammaire et disparition du panicule adipeux gynoïde, il existe une chute des cheveux. La peau est sèche, rugueuse (hypotrophie vulvaire), le teint est jaunâtre; la tension artérielle 10/6, le pouls est lent.

Ces signes seraient apparus en deux temps, après la deuxième grossesse : l'asthénie et l'amaigrissement. Ce n'est qu'après le 4me accouchement que la somnolence, la frilosité, la constipation et l'asthénie croissante seraient apparus.

En 1958 un métabolisme basal aurait indiqué + 3 % (Tarbes). Il s'agit actuellement d'un syndrome hypotrophique post partum, mais l'infiltration de la face, des mains, de la paroi abdominale, la frilosité ont fait mesurer le métabolisme basal qui est actuellement à -21%. La fixation à l'iode radioactif 8/9/8/6 et après TSH 9/11/10 9/8 (test

négatif). Les 17 céto-stéroïdes sont à 3,1 mg, la glycémie 0,90 g *o/oo*, une anémie à 3.780.000 gr est notée; les œstrogènes urinaires à 30 gammas, le prégnandiol à 0,02, les FSH 10 = N = 25 - US. Le Wechsler Bellevue indique une détérioration pathologique organique et l'EEG est normal.

*Le Traitement :* Associant 2 mg de thyroxine IV, 30 cg d'extrait thyroïdien par jour et des corticoïdes, des polyvitamines. Améliore rapidement l'asthénie et la frilosité, l'aspect de la peau, l'œdème, les autres signes sont plus lents à se normaliser. Le 5 avril 1961, le MB est à -17 %, les 17 céto-stéroïdes à 5,6 mg/ par 24 heures, puis le 5 mars, le métabolisme basal est égal à -10 %, on associe 30 cg d'extrait thyroïdien et prothyrine, 2 comprimés par jour, le 2 septembre 1961 le MB = -7 %, le 2/12/61 à -5 %.

A ce jour, l'amélioration est notable sur tous les points.

## OBSERVATION IX

Madame A.. S.., 57 ans, en 1961 - Vie urbaine née en milieu rural. Prof. Gayral. Obs E 61 19 04

Suivie depuis l'âge de 52 ans pour asthénie, amaigrissement, dépression traînante, psychasthénie syndrome qui contraste avec son état général et son état mental antérieur.

En 1959, une cure de sommeil n'a guère apporté de soulagement, on remarque cependant à cette époque deux signes : la somnolence et la sensibilité extrême de la malade aux barbituriques et aux neuroleptiques, l'hypothermie est habituelle.

Depuis 1957, il s'est produit un amaigrissement de 7 kilogrammes, son poids actuel est de 50 kgs. La présence

d'anorexie, de constipation, d'un mégacolon, ont orienté le traitement vers la sphère digestive, sans aucun succès d'ailleurs.

En mars 1961, à la suite d'un long voyage en Europe du Nord, revient très fatiguée lasse présentant des spasmes musculaires (crampes) des crises de colite.

Une appendicectomie pratiquée (à froid) a de mauvaises suites opératoires : plusieurs syncopes et cinq jours après l'opération : collapsus et coma hypothermique qui s'aggrave rapidement. La température est de 34,2°, le pouls à 48 p/mn, hypokaliemie à 2,5 meq, hyponatremie à 105 meq, hypochlorémie plasmatique = 92 meq, hypoglycémie à 0,63 g *o/oo*, les 17 cето-stéroïdes sont à 1,9 mg par 24 heures, le cholestérol à 2,78 g *o/oo*, la tension artérielle oscille autour de 9/4, l'électro-encéphalogramme est normal. Les traitements habituels montrent une inefficacité presque totale. Un métabolisme basal pratiqué dans des conditions difficiles montre cependant une diminution considérable : -67 %.

Le traitement à base de tyroxine intra-veineuse et intra-musculaire. 12 mg le premier jour, 6 mg les jours suivants entraîne en trois jours une véritable résurrection. Le retour à la conscience est rapide, la température se normalise, la tension se relève le traitement poursuivi permet à la malade de rentrer chez elle en continuant son traitement (thyroïde).

En mai 1961. l'amélioration a été progressive avec 3 mg de thyroxine par jour et 20 à 10 cg d'extrait thyroïdien et d'hormones cortico surrénales; le métabolisme basal n'est cependant qu'à -33 %. Le Wechsler bellevue : détérioration de nature organique.

Son état se stabilise fin année 1961, avec 30 cg d'extrait thyroïdien et 1 mg de thyroxine trois fois par semaine.

Le métabolisme basal en juin 1961 et - 27 %, de - 23 % en septembre, puis - 9 % en octobre 1961, ou la fixa-

tion iodée est presque nulle, 7/6/3/3. Depuis la malade a repris son poste dans l'enseignement en poursuivant son traitement : les trois contrôles effectués depuis ont montré des chiffres compris entre moins 4 et - 1 % pour le métabolisme basal.

---

## OBSERVATION X

Madame C..., 48 ans en 1956. Vie rurale, née dans le Pyrénées. Pr. GAYRAL (H. 56.12.11).

Consulte pour cephalées, vertiges, insomnie, asthénie, dépression, fatigabilité, frilosité, troubles digestifs banaux. Dans ses antécédents on note un R.A.A. à 10 ans. Les oreillons, 2 grossesses, une lithiase vésiculaire, troubles génitaux (dysménorhée) ménopause en cours (petit fibrome).

L'aspect de la malade est infiltré, jaunâtre, les cheveux et poils sont rares et ceci depuis l'âge de 45 ans, époque où est apparue la majorité des troubles et en particulier l'asthénie. Il est à noter que celle-ci a été rebelle aux médications habituelles de la fatigue.

*L'examen :* Devant ce tableau évoquant un myxœdème, remarque une TA à 16/10, un pouls lent à 64 par minute, l'ECG = allongement de l'espace QT. Le cholestérol est à 4,20 g *o/oo*, la glycémie est de 0,96 g *o/oo*, les 17 cétostéroïdes par 24 heures = 6 mg, le métabolisme basal est - 19 %, les FSH 10 = N = 25, le pregnandiol à 0,2, œtrogènes à 90 gammas en phase lutéale.

On note une diurèse à 650 cm3; il n'y a pas de tumeur thyroïdienne.

Le traitement constitué par 1 mg de thyroxine et 20 cg d'extrait thyroïdien entraîne une amélioration spec-

taculaire. On diminue la dose d'extrait thyroïdien à 20 cg et le 7 mars le MB est à - 1 %, en novembre 1957 la malade cesse le traitement il apparaît à nouveau une asthénie profonde, un fond de dépression mentale; une infiltration cutanée au niveau des mains.

Revue en juin 1958, le MB est à -17 %. Reprise du traitement avec 30 cg d'extrait thyroïdien et 1 mg de thyroxine en début de traitement.

En septembre 1962, le MB est à 0 %, le cholestérol à 3,12 g *o/oo*. La malade a une activité normale et suit le traitement avec fidélité.

## OBSERVATION XI

Madame L.., 50 ans, en 1958 - Commerçante vie urbaine, née à Bordeaux. Clinique N.Psy. La Grave, Professeur Geraud.

Cette malade a dans ses antécédents 4 grossesses normales, une hystérectomie pour ovarite sclerokystique à 37 ans (1947).

Ce n'est qu'en 1956, que la malade présente une anorexie avec perte de poids devient pâle et asthénique, tant au point de vue psychique que physique; les traitements symptomatiques de la fatigue ont été inefficaces.

En février 1959, cholecystectomie pour calculs; les suites opératoires sont graves : asthénie considérable qui conduit au collapsus; les 17 céto-stéroïdes sont à 3,5 mg par 24 h. et test de Thorn est sub-normal 3,3/5,9/5.

En août, à la suite de fatigue importante et d'exposition au soleil (plage), l'asthénie croissante devient très importante et aboutit à un coma hypothermique, avec brady-

cardie, hypokaliémie, les 17 Ceto stéroïdes sont à 2,9 mg par 24 heures; la thérapeutique symptomatique est pratiquement inefficace; le métabolisme basal est à -43 %, l'EEG plat, les glycémies sont 0,85 g *o/oo* au début, 0,72 pendant le coma, 0,88 g *o/oo* ensuite, la thyroxine intra-veineuse 6 mg par jour redresse la situation qui est stabilisée avec 3 mg de thyroxine pro die, l'E.C.G. montre un bas voltage général, un allongement de l'espace QT - l'E.E.G. est maintenant normal; les constantes biologiques très altérées : K = 2,8 par meq - NA = 115 meq se redressent très vite; à la sortie du service, sous l'influence de la thyroxine, la malade présente un métabolisme basal à -33 %.

En décembre 1959 alors que la malade prend 2 mg de thyroxine et 20 cg d'extrait thyroïdien, le métabolisme basal est à -8 % ; le cholestérol à 2,80 g *o/oo;* les 17 céto-stéroïdes à 6,8 mg; les FSH : 25 = N = 50; les électrolytes sont normaux.

En début 1960, la malade ne suit plus régulièrement les prescriptions médicamenteuses et l'on assiste à l'apparition rapide d'un myxœdème pour la première fois typique avec prise de 10 kg, infiltration du visage, des extrémités des membres, apathie, asthénie.

En juin, le MB est à -23 %, le cholestérol à 3,92 *o/oo,* la fixation iodée 7/7/3 et après TSH 7/10/7/5/4, reprise de la thérapeutique; retour immédiat à l'état normal; le poids passe de 59 à 51 kgs, le traitement suivi avec exactitude maintient un état général excellent.

## OBSERVATION XII

Madame R.., 42 ans, en 1959 - Vie urbaine, née à Salamanca. Prof. Gayral (E. 59 30 06)

Consulte pour asthénie, lassitude, somnolence et dépression. A 4 enfants, la dernière grossesse eut lieu en 1950.

La maladie commence en 1957 après un séjour à la mer. Devient frileuse et augmente de 10 kg; passe de 59 à 69 kgs. Des troubles de règles apparaissent (irrégularité), plus oligoménorrhée, se plaint d'anorexie, de constipation, de céphalées et doit arrêter son travail.

Antérieurement vive, enjouée, dynamique, sportive (montagne), elle ne peut plus faire aucun effort et n'arrive que très difficilement à faire son ménage.

Le 3 juillet 1959, elle a un aspect net d'insuffisance thyroïdienne. Cheveux secs, la peau écailleuse, le faciès jaune infiltré, les membres et les extrémités, mains et pieds sont œdématiés, les poils sont rares, la paroi abdominale est touchée elle aussi par le processus infiltratif.

Le MB du 7 juillet 1959 est à -27 %. On note une hypothermie matinale à 36°, 36,4°, un cholestérol à 2,74 g *o/oo*, une diurèse à 500 cm3, la fixation iodée 20 - 21 - 16 - 14 non influencée par TSH. Le champ visuel, la selle turcique, l'EEG sont normaux, les FSH : 10 = N = 25, le prégnandiol 6 mg, œstradiol moins de 10 gammas à la période prémenstruelle; les 17 céto sont à 3,4 mg par 24 heures.

On note en outre une ostéoporose rachidienne.

*Traitement* : 2 mg de thyroxine pendant 2 mois associé à 30 cg d'extrait thyroïdien; des œstrogènes et des glycérophosphates.

L'amélioration est rapide; l'infiltration disparaît, cependant la peau reste sèche et l'état général ne revient à la normale que progressivement.

La malade est suivie par la prise du MB dont les mesures sont faites en :

| | |
|---|---|
| Février 1960 . . . . . | — 10 % |
| Mars 1960 . . . . . | — 9 % |
| Novembre 1960 . . . . . | — 13 % |
| Juin 1961 . . . . . | 1 % |
| Décembre 1961 . . . . . | — 1 % |
| Novembre 1963 . . . . . | — 3 % |

L'activité de la malade est correcte.

---

## OBSERVATION XIII

Madame G.., 43 ans, en 1956 - Vie urbaine, née dans l'Aveyron. Clinique N.-Psy. La Grave. Professeur Geraud (F. 21.93).

En 1956, la malade est hospitalisée dans le service. Dans ses antécédents, on note, il y a un an, des métrorragies ayant nécessité un curetage. Sa sœur a présenté un myxœdème.

Sa maladie commence en 1955 où elle est anorexique, asthénique, présente des céphalées occipitales, des vertiges. Progressivement, ces signes s'amplifient tandis que son poids passe de 65 à 77 kgs.

En septembre 1956, l'examen montre un état myxœdémateux typique; intense frilosité avec bouffissure très importante du visage et des extrémités.

Le métabolisme est à -1 % ; la fixation de radio iodée nulle est faussée par une urographie intra-veineuse pour douleurs lombaires; le cholestérol est à 2 g *o/oo*.

On note une polyglobulie à 6.800.000 G. R. et une diminution des polynucléaires neutrophiles avec lymphocytose. Le cœur est gros (épanchement péricardique), la tension artérielle est à 12/8. Il existe, en outre, une constipation opiniâtre et des troubles génitaux; métrorragies importantes (hyperfolliculinie avec carence lutéïnique, végétation polypeuse de col), le champ visuel et la selle turcique sont normaux. L'évolution avec 30 cg d'extrait thyroïdien, 2 comprimés de thyroboline, 5 jours par semaine, associé au glycosthène bévitine intra-veine, est rapide.

A la sortie du service, elle a perdu 8 kgs; tous les signes ont disparu.

En janvier 1957 la malade arrête son traitement : apparition immédiate des signes cliniques et prise de 1 kg. Le traitement repris amène une diminution de tous les signes. Poids 69 kg.

Le 13 février 1957, elle entre dans le service pour des algies articulaires fugaces. Le M.B. est à +11 %; l'ECG est normal; la fixation iodée nulle. On note une persistance de l'aspect hypothyroïdien.

En août 1957 : prise du poids, elle pèse 72 kg; apparition d'une arthrose des deux pouces; la frilosité et la constipation ont réapparu. Traitement : extrait thyroïdien sténandiol cortancyl.

En janvier 1958 : amélioration des signes fonctionnels et physiques; elle pèse 67 kg; tension artérielle 15/9 présente une tachycardie à 112 par minute; les tremblements, les douleurs articulaires sont fréquentes.

En juin 1959 : éruption prurigineuse en placards rouges. L'arrêt de la thérapeutique amène la guérison, mais aussi une prise de poids de 6 kg - troubles génitaux présents - reprise de la thérapeutique.

En 1961 : le M. B. est à + 2 %.

L'aspect myxœdémateux est léger et les troubles des règles sont évidents, mais la vie est normale et l'activité est grande.

## OBSERVATION XIV

Mme Qu.... 46 ans, en 1961 née Espagne (montagne). Vie rurale. OBS N° C 61 25 05 (Prof. L. Gayral). La Grave.

Consulte pour asthénie amaigrissement, dépression apparus il y a trois ans. Elle a eu six grossesses normales, la dernière en 1947; depuis celle-ci, elle a une oligoménorrhée.

Depuis deux ans, elle note une chute des cheveux et se plaint de frilosité extrême, d'anorexie, de constipation, de fatigabilité importante; elle est véritablement exténuée au moindre effort.

En juin 1961, l'examen remarque un faciès lunaire; sa peau est jaune et présente des telangiectasies des pommettes; l'infiltration se voit aussi très nettement au niveau des mains, du cou; il n'y a pas de tumeur cervicale.

Il est à noter que malgré cette modification de volume, la malade a perdu 4 kg depuis le début des troubles.

Le MB est — 22 % le 3 juin 1961, la fixation iodée est de 9/7/6/1, le cholestérol 2,74 g *o/oo,* la glycémie, 0,93 g *o/oo;* il existe une hypothermie matinale à 36°-36,5°; on note une oligurie.

Les 17 céto/stéroïdes : 4,3 mg/24 h; les FSH : 10; 25 us; les œstrogènes : 40 Gammas; prégnandiol 9 mg.

L'E.E.G. : présence de nombreuses ondes lentes.

Le Weschler Bellevue : détérioration pathologique de nature organique.

La tension artérielle est 11/6; le champ visuel et la selle turcique sont normaux. Le traitement est constitué par glycosthène Thyroxine 1 mg intra-veineux; 30 cg d'extrait thyroïdien puis 0,25 cg.

L'amélioration est très rapide; prise de poids 4 kgs; elle reprend de l'appétit, devient plus gaie et plus active; il n'y a plus d'oligoménorrhée; les règles sont normales.

Le 21-10-1961 : MB = 9 % ; les 17 céto = 5,1 mg/par 24 heures. L'amélioration est grande et stable, la morphologie, elle-même, a été transformée par la thérapeutique.

Le 23-2-63, réapparition de troubles menstruels; les signes fonctionnels thyroïdiens sont absents. Les FSH sont normales; le MB = -3 %. Les 17 ceto = 7,2 mg; la malade continue le traitement à raison de 30 cg d'extrait thyroïdien par jour.

## OBSERVATION XV

Madame L..., 52 ans, en 1954 - Vie urbaine, née à Albi. Prof. Gayral. F. 54 05 17

Diagnostic de myxœdème porté au cours d'un examen systématique.

On note dans ses antécédents : une scarlatine à 6 ans; à 15 ans, épisode grippal important; à 17 ans thyphoïde non compliquée; mais depuis cette maladie, modifications psychiques avec épisodes de manies, de délire avec fixation d'idées de persécution. Le début des signes myxœdémateux semble remonter à l'époque de la thyphoïde. Depuis sa ménopause qui date de deux ans, tous les signes de myxœdème ont été considérablement augmentés.

Le 17 avril 1954, avec peau sèche, squameuse et troubles des phanères (cheveux cassants), le visage est typique; la face lunaire, les sourcils clairsemés, paupières diaphanes, le larynx est volumineux, la voix éraillée, les mains ont

des doigts boudinés, le cœur est normal à l'auscultation, l'E.C.G. montre un axe gauche avec un bas voltage et des ondes T aplaties dans toutes les dérivations; la T.A. est 11/6, le pouls 70 par minute.

Les examens biologiques et paracliniques montrent :

M.B. à -35 %; cholestérol 3,60 g *o/oo*; glycémie à 0,80 g*o/oo;* la fromule et la numération sont normales. Les 17 céto = 3,2 mg/24 heures.

La fixation iodée est 6/6, 4/9, 4/8; n'est pas typique mais non incompatible avec le diagnostic de myxœdème. Test à la T.S.H. négatif.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée = 0,80 - 1 - 0,80 - 0,80. Le champ visuel et la selle turcique sont normaux.

L'évolution sous traitement (10 cg d'extrait thyroïdien) entraîne une amélioration très nette.

Le 13 juillet 1951 : M.B. = + 13 % - la T.A. = 11/8; les signes à l'E.C.G. ont totalement disparu, une épreuve à la T.S.H. avec contrôle de la fixation iodée est négative.

Guérison clinique totale; le syndrome psychique est peu influencé par la thérapeutique (l'important délire, les hallucinations, les interprétations sont aussi importantes).

Le myxœdème aurait-il favorisé le passage de la névrose vers le délire ?

Le Myxœdème est guéri, mais sa disparition n'a que peu d'influence sur le syndrome psychique associé.

# CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Avant d'étudier les différentes caractéristiques de ces myxœdèmes il convient de signaler que dans tous les cas, le diagnostic n'a pas été fait précocément et que toutes nos malades avaient eu des traitements à visée symptomatique : les asthéniques des toniques généraux, les mélancoliques, des analeptiques nerveux (une malade ayant même eu une cure de sommeil); les anorexiques, des toniques de l'appétit...

— La première des remarques à faire est L'ABSENCE D'INFLUENCE DU PAYS D'ORIGINE. Les malades étant nées soit dans un milieu rural, soit en ville. Le rôle joué par les conditions de vie n'ont pas non plus d'influence; dans un nombre égal de nos observations. la naissance et le milieu sont également partagés entre les zones urbaine et rurale.

— Il faut remarquer la présence troublante de DEUX MYXŒDEMES SPONTANES CHEZ DEUX SŒURS (observations 2 et 13), sœurs ayant eu une vie absolument différente; seules l'origine et l'hérédité peuvent constituer les points communs de ces deux malades. Cette apparente coïncidence de deux myxœdèmes à un âge voisin chez deux sœurs permet de pouvoir considérer que la composante génétique joue un rôle dans l'étiologie de ce syndrome. Cependant, les parents des malades n'avaient présenté aucune atteinte pathologique pouvant faire envisager un myxœdème.

Quoiqu'il en soit, la régression de ces hypothyroïdies s'est faite également sous l'influence de l'opothérapie thyroïdienne.

Il faut noter que 14 de nos 15 observations sont DES MALADES QUI N'ONT POINT PRESENTE DES SIGNES DE MYXŒDEME DANS L'ENFANCE, la vie, le comportement, l'activité, l'affectivité étaient absolument normaux. Seule, l'observation N° 15 ou la malade dit avoir présenté des troubles identiques dans l'enfance. Troubles postérieurs à une typhoïde, mais qui furent, au dire de la malade, considérablement augmentés depuis sa ménopause.

— Quelles étiologies possibles peut-on retenir chez ces malades ? Nous nous contenterons d'exposer la fréquence avec laquelle, dans le passé, on retrouve avec le plus de fréquence, des événements physiologiques ou pathologiques importants.

I — CINQ DE NOS MALADES ETAIENT MENOPAUSEES, le début se situant après la ménopause, mais à des distances de celle-ci absolument variables. Le début est parallèle à l'installation de la ménopause dans l'observation N° 10, mais le plus souvent entre 2 et 8 ans.

La coexistence de l'apparition de myxœdème chez la femme, autour de l'âge de la ménopause, n'est pas une notion nouvelle. Des clas cliniques ont souvent été décrits (Thomas Ajuriaguerra en 1940, Amouroux dans sa thèse...) travaux qui n'ont pas résolu le problème de la coïncidence de la ménopause et du myxœdème. Surtout qu'il est classique depuis les travaux de GLEIZES et SENDRAIL à cette période de la vie de la femme, un hyperfonctionnement androgène et des syndromes d'hyper-stimulinie pituitaire.

II. — En outre, on ne note pas sans surprise que 8 DE NOS MALADES ETAIENT DES MULTIPARES; de deux à six grossesses en moyenne, les corrélations hypophyso-ovariennes existant pendant les grossesses nous engagent à ne point les exclure dans les discussions

étiologiques comme cause possible du myxœdème. Surtout si l'on considère les observations N[os] 3 et 8 où le début suit immédiatement l'accouchement; dans un cas : Il est le seul symptôme pathologique, dans l'autre cas il s'associe avec un syndrome hypotrophique post-partum, la présence d'un syndrome de dénutrition après l'accouchement et d'un myxœdème a déja été envisagée dans la thèse de BACIOCCHI, mais, si les troubles trophiques, l'asthénie et signes de frilosité et les troubles de l'état général sont typiquement myxœdémateux, les troubles endocriniens attribuent à l'hypophyse toute la responsabilité ce qui est très différent de nos observations. Le post-partum peut donc être éliminé comme étiologie.

II. — LES TROUBLES DES REGLES observés fréquemment ne permettent pas avec certitude de déterminer s'ils sont antérieurs ou postérieurs aux troubles myxœdémateux. Cependant on peut affirmer la coexistence d'un syndrome fonctionnel génital avec l'hypothyroïdie dans l'observation N° 8 où il existe une polyménorrhée, dans l'observation N° 13 où il existe des métrorragies très importantes, dans l'observation N° 14 où l'oligoménorrhée s'est installée en même temps que le myxœdème.

Notions classiques quand on connaît les rapports hormonaux entre l'ovaire, la thyroïde, l'hypophyse.

Ces différents troubles sont en général peut modifiés par la thérapeutique.

IV. — Si l'on envisage les SYMPTOMES qui ont fait l'objet de la première consultation, ils sont peu nombreux et assez monomorphes, étant toujours caractéristiques.

A. - L'ASTHENIE. Elle est présente dans 12 cas. C'est le plus souvent une asthénie intense qui n'a fait que croître que depuis le début des troubles; asthénie qui entraîne une impotence quasi-complète de la malade. Celle-ci présente une incapacité à l'effort totale avec une fatigabilité considérable.

Toujours frileuse, frilosité qui dans 5 Observations est excessive, rien ne l'amende. Ces différents signes modifient le comportement de la malade qui se plaît au chaud dans une immobilité complète, tant physique que psychologique.

B - LES TROUBLES PSYCHIQUES. Ils sont fréquents, dominant parfois le tableau clinique dans deux cas de type névropathique. Le plus souvent, il existait un fond dépressif avec des idées mélancoliques. Cet état mental est toujours nouveau, le passé dans tous les cas est strictement normal; il correspond à l'asthénie physique, mais reste cependant fonction de la personnalité de chacune et l'on voit :

a) une asthénie psychique qui s'accompagne de réactions mentales, la malade juge sa fatigue psychique comme anormale; elle essaie de réagir avec courage sans succès, observations 11 et 9 ce qui engage au pessimisme intoléré.

b) le plus souvent, il s'agit d'un laisser-aller simple non conscient, non senti, comme anormal. Le passage de l'état normal à un état pseudo-végétatif s'est fait avec lenteur et progressivité sans aucune défense psychologique.

c) Enfin rarement et surtout du fait de la lenteur d'idéation de ces malades, il peut s'agir de phénomènes hypocondriaques. Ceux-ci se voient généralement en début de thérapeutique qui réveille des malades sommeillant dans leur myxœdème. Ces phénomènes disparaissent généralement au bout de quelques semaines.

Cet état de dépression d'asthénie psychique existe, mais l'on ne peut trop préciser s'il s'agit de dépression « sui généri » à 40 ans comme il est fréquent de l'observer à cet âge comme le précise le Professeur Gayral (12), ou d'une dépression secondaire à l'asthénie.

Au fait, il existe toujours dans nos observations une viscocité mentale intellectuelle ressentie par la malade, par-

fois avec peine, souvent avec résignation. Il s'agit d'un ralentissement idéique, d'un engourdissement intellectuel notable et général qui est parfois mais rarement analysé par des femmes intelligentes à l'auto-analyse discréminante. Dans quatre observations, cet état a abouti à un véritable état pseudo-déficitaire; état que l'on a pu préciser dans les observations 8, 9, 14 par le Wechsler-Bellevue : déficit important, détérioration pathologique nette de nature organique.

Ces troubles sont plus facilement appréciables dans leur amplitude, par l'efficacité thérapeutique, qui entraîne rapidement une disparition complète des sensations pénibles d'asthénie mentale. Le syndrome dépressif s'estompe lui aussi et fait place à une sensation de mieux-être, qui a souvent pour conséquence, une réinsertion sociale. Comme s'il y avait un retour à l'état légèrement hyperandroïde que l'on observe souvent chez les femmes dans le 2me tiers de leur vie.

L'observation N° 9 permet de constater que le Wechsler Bellevue se relève après la thérapeutique.

C - LES SIGNES DIGESTIFS. Ils nous ont paru assez fréquents; l'anorexie et les variations de poids sont nettes. Ces dernières peuvent avoir lieu aussi bien vers l'augmentation que vers la diminution. L'amaigrissement retrouvé dans quatre observations un peu paradoxal dans le myxœdème peut être mis sur le compte de l'absence d'alimentation et surtout sur les signes digestifs :

*fonctionnels*, signes de colites, constipation opiniâtre, ballonnements, troubles dyspeptiques, observ. 8 et 6.

— *radiologiques* : mégacolon, mégaestomac, duodénite. Signes parfois dominants orientant la thérapeutique vers le tube digestif, le plus souvent secondaires.

Quoiqu'il en soit, l'extrait thyroïdien entraîne une amélioration, puis une disparition complète de tous ces signes.

D - L'EXAMEN DE LA THYROïDE. Il montre dans 1 cas, un goître modérément volumineux, souple, élastique, une seule de ces observations, note un nodule thyroïdien, il n'y a pas de signes sompressifs, jamais de goitre volumineux.

. E) LA CLINIQUE. Elle est dans tous les cas, typique et démonstrative. Le tableau est caractéristique, mais il faut insister sur la PRESENCE DE DEUX CAS DE COMA HYPO-THYROIDIENS sur 15 hypo-thyroïdies, fréquence remarquable et assez insolite. Ils surviennent après une fatigue intense, l'épuisement et l'asthénie aboutissant progressivement au coma, qui devient complet avec hypothermie importante, désordres métaboliques nets (troubles hydro-électrolytiques). L'état de choc est constant, il obéit mal aux thérapeutiques habituelles de la réanimation, la noradrénaline voit ses actions estompées.

Seule la tyroxine intra-veineuse entraîne une véritable résurrection de la malade.

F) LES SIGNES CARDIAQUES observés sont classiques; on a observé : l'augmentation du volume du cœur par exsudation péricardique - le micro voltage du tracé électro-cardiographique dans toutes les dérivations portant à la fois sur les ondes P.QRS et T - nous n'avons pas eu de malades ayant présenté des crises angineuses; dans tous les cas sous l'influence du traitement ces symptômes ont disparu sans séquelles.

Il est notable d'observer que la tension artérielle basse au début se relève tant par sa maxima que par son minima après le traitement.

Sur le plan de la symptomatologie, il est bon de remarquer que beaucoup de ces malades présentaient une prédominance des signes cardiaques suffisante pour égarer le diagnostic.

V. — LES EXAMENS BIOLOGIQUES montrent :

— une diminution importante du métabolisme basal - 27 % en moyenne, diminution s'accompagnant d'une fixation d'iode radio-actif extrêmement basse, souvent nulle : les chiffres moyens sont 6,4/4,6/3,9 à la 1/6/12/24me heure ; au 2me jour elle est toujours nulle. Il existe une hypercholestérolémie comprise entre 2,50 et 4,50 g *o/oo*. Les 17 cétostéroïdes sont très abaissés compris, entre 0,9 et 6 mg par 24 heures. La glycémie dix obs. est abaissée 0,85 g *o/oo*.

*Le métabolisme basal abaissé, la fixation de radio-iode inférieure à* 10 %, *l'absence de réponse à la TSH, l'hypercholestérolémie, l'absence de corps thyroïde* dans 11 cas font que l'on doit considérer, avec les différents auteurs, qu'il s'agit d'une atrophie glandulaire primitive, si celle-ci n'est sûrement pas le cas sur le plan anatomique, elle est toujours objectivée sur le plan fonctionnel.

VI. — LA REPONSE THERAPEUTIQUE A TOUJOURS ETE REMARQUABLE.

— Presque immédiate sur le plan des signes fonctionnels qui s'améliorent et disparaissent presque en 15 à 30 jours.

— les signes physiques régressent plus lentement deux à trois mois en moyenne. La morphologie, les signes cardiaques, la tension artérielle ne se normalisent que progressivement et d'une façon variable selon la malade.

L'efficacité thérapeutique est plus tardive sur les signes biologiques.

En moyenne, le métabolisme basal est normal au bout de 1 mois, le cholestérol s'abaisse (3 observations) dans les mêmes délais.

Le seul problème que nous envisagerons est l'abaissement du taux des 17 séto-stéroïdes, abaissement constant, variable entre 0,9 et 6 mg (2,7 mg p/24 heure en moyenne)

Cette insuffisance de secrétion corticale surrénalienne, retrouvée de façon constante lors de l'étude de nos observations est parfois très intense (0,9 mg dans une observation).

On peut se demander quelle est l'étio-pathogénie de ce symptôme. Remarquons en premier que la surrénale est normale sur le plan fonctionnel; les tests de Thorn pratiqués sont normaux (obs. 7-11-14). Sa fonction secrétoire potentielle n'est donc pas altérée.

Nous pouvons dire d'après ce fait que l'hyposurrenalisme observé n'est pas dû à un œdème de la glande secondaire au myxœdème.

L'efficacité constante de l'ACTH démontre qu'il existe un déficit anté hypophysaire non général, mais électif.

On peut se demander si le mécanisme de ce symptôme n'est pas le suivant.

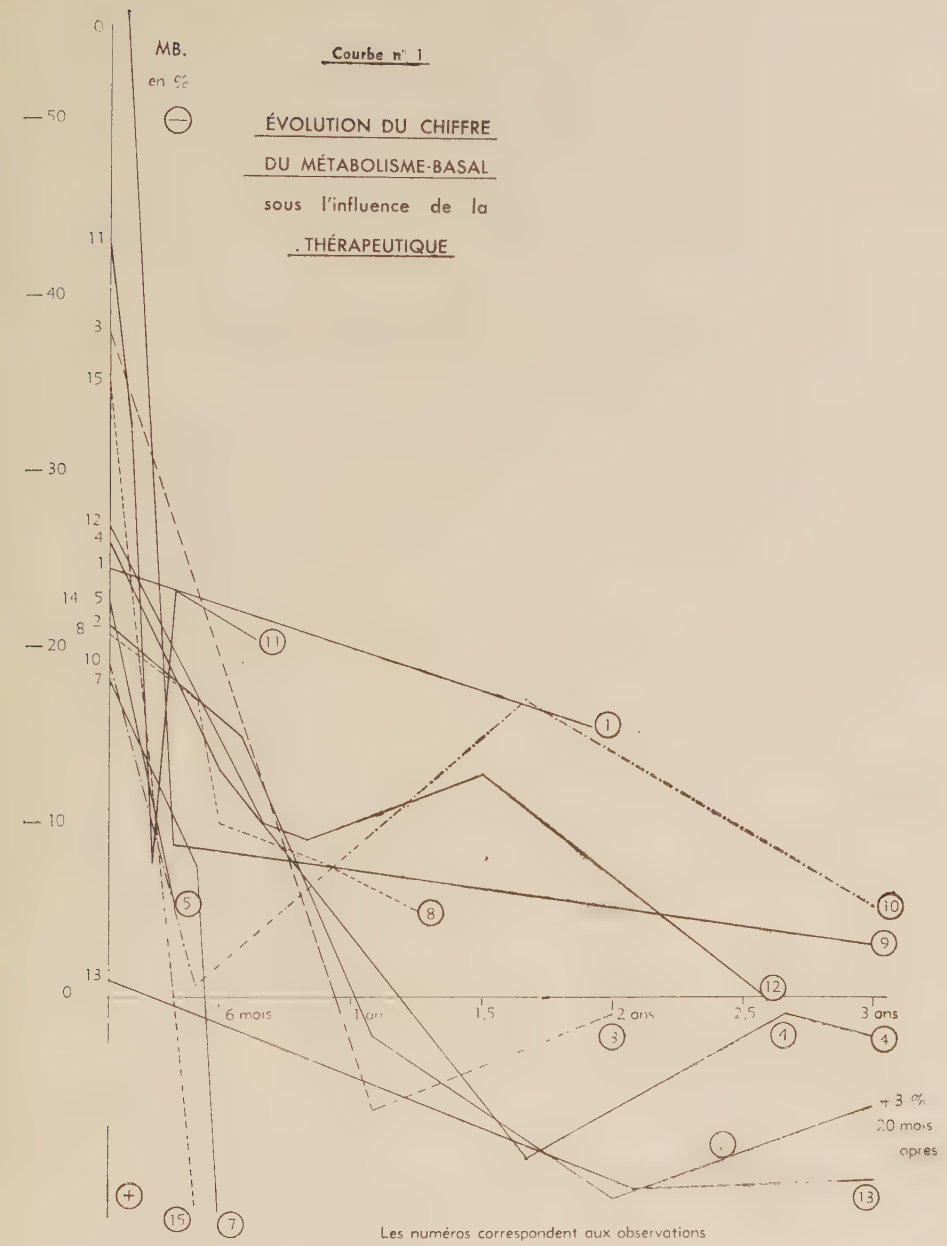
Le myxœdème primitif par atrophie glandulaire dont nous avons essayé de découvrir quelques composantes étiologiques), entraîne une diminution de la consommation des corticoïdes, donc une augmentation de leur taux sanguin; cette hyper-corticoïdie sanguine a pour conséquence une inhibition de la secrétion pituitaire en ACTH. ce déficit en stimuline entraîne une insuffisance surrénale qui serait donc d'origine hypophysaire, mais insuffisance élective. les FSH sont normales ou même élevées, et insuffisance fonctionnelle, l'effet de l'opothérapie thyroïdienne est remarquable et constante.

Nous remarquons aussi que beaucoup dans nos observations, les signes cliniques ont été améliorés par le cor-

tancyl. Cependant, nous n'avons pu déterminer dans les symptômes communs à l'insuffisance thyroïdienne et à l'insuffisance surrénale (asthénie, fatigabilité...) ce qui revient à l'une ou à l'autre de ces hyposécrétions hormonales.

Au point de vue thérapeutique, il convient de confirmer l'efficacité toujours vérifiée des extraits thyroïdiens, de la thyroxine, médicaments électifs de l'insuffisance thyroïdienne.

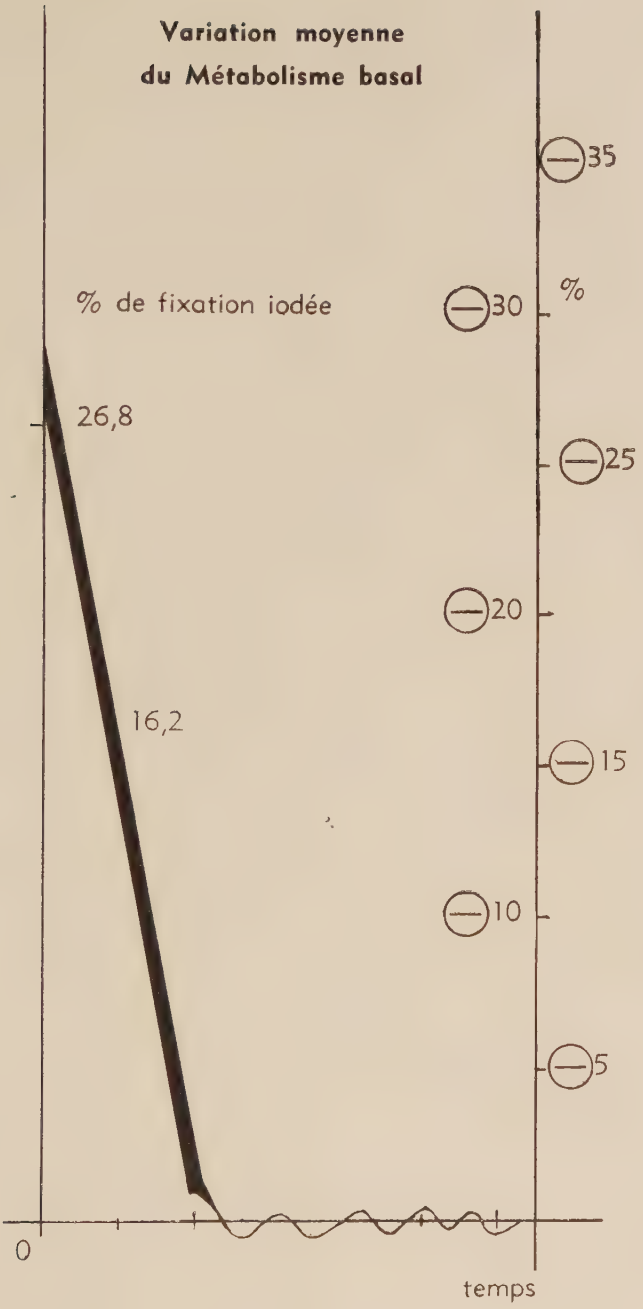
L'inefficacité partielle de la thérapeutique sur les signes fonctionnels doit faire associer un traitement à base de corticoïde qui souvent s'avère extrêmement actif. Si les psychoanaleptiques, souvent utiles, sont parfois mal tolérés, l'état psychique comme l'état général ne sont justifiables que d'une thérapeutique qui est l'opothérapie thyroïdienne, seule capable de corriger rapidement ce véritable état cachectique dissimulé que constitue le myxœdème.




Evolution du métabolisme basal sous l'influence de la thérapeutique.

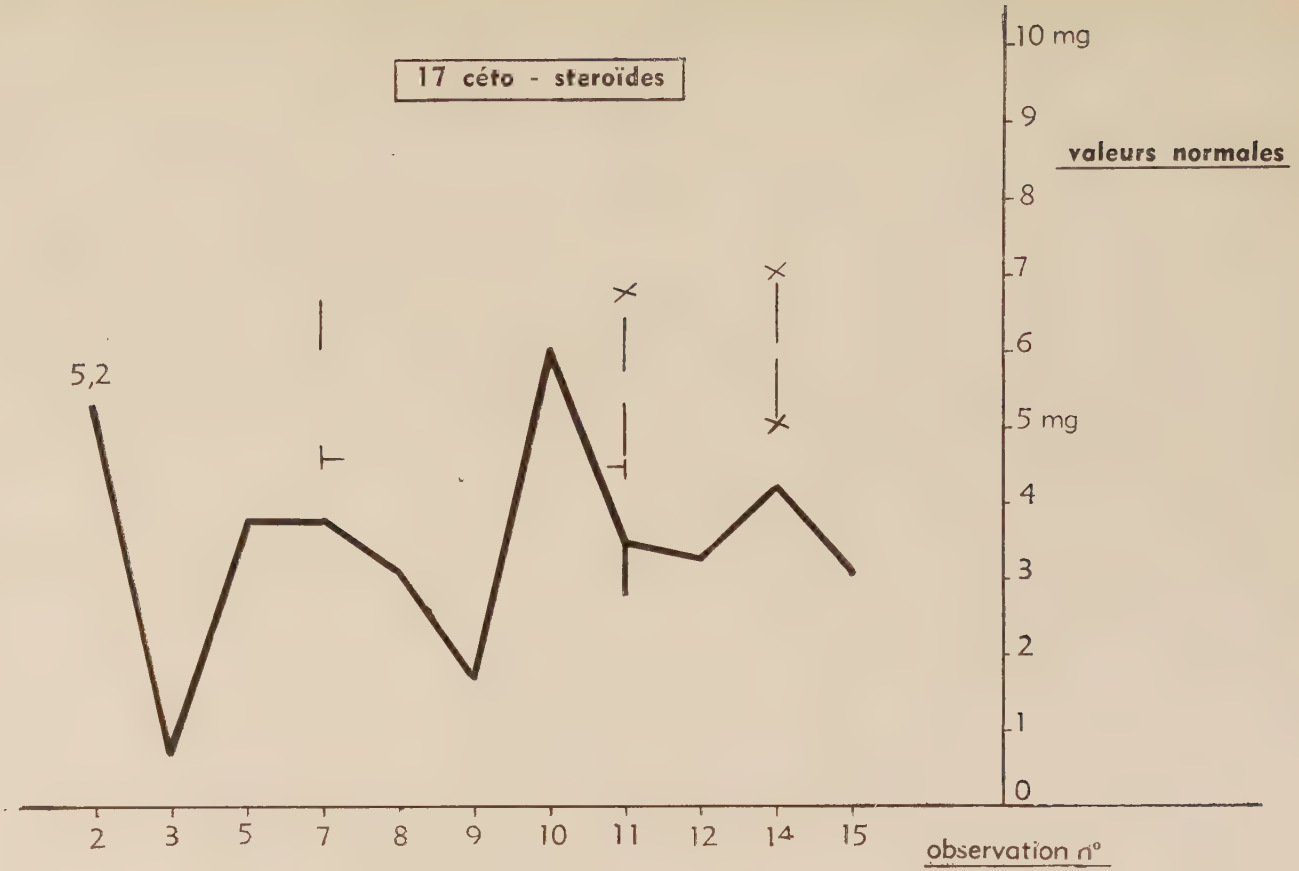
La courbe montre chez nos 15 malades que le métabolisme basal revient à la normale dans un délai très court entre 2 et 6 mois, les variations postérieures sont le plus souvent dues à l'inobéissance des malades, elles sont cependant peu importantes et dans les limites de la normale.

L'ascendance de la courbe obs n$^{os}$ 10-11-12 est due à un arrêt thérapeutique, il est à noter que la courbe indique un retour à l'état antérieur aussi rapide que la courbe correspondant à l'amélioration.

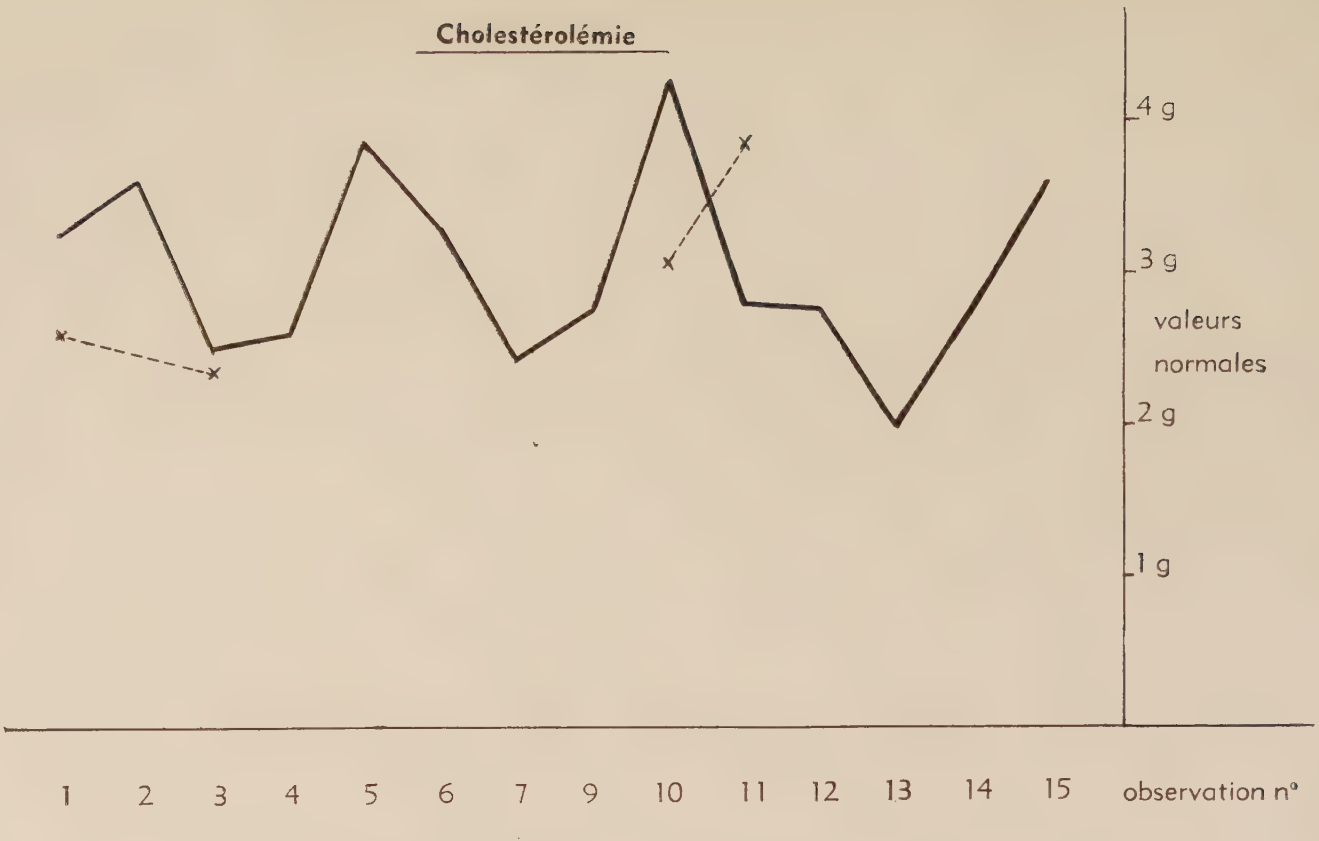



Le retour à la normale moyen est rapide et se fait en 4 mois sous l'influence de la thérapeutique.

La valeur des 17 cetostéroïdes montre une diminution constante et très importante, nous avons essayé de voir les raisons possibles de ce phénomène. Les tests de Thorn sont normaux.

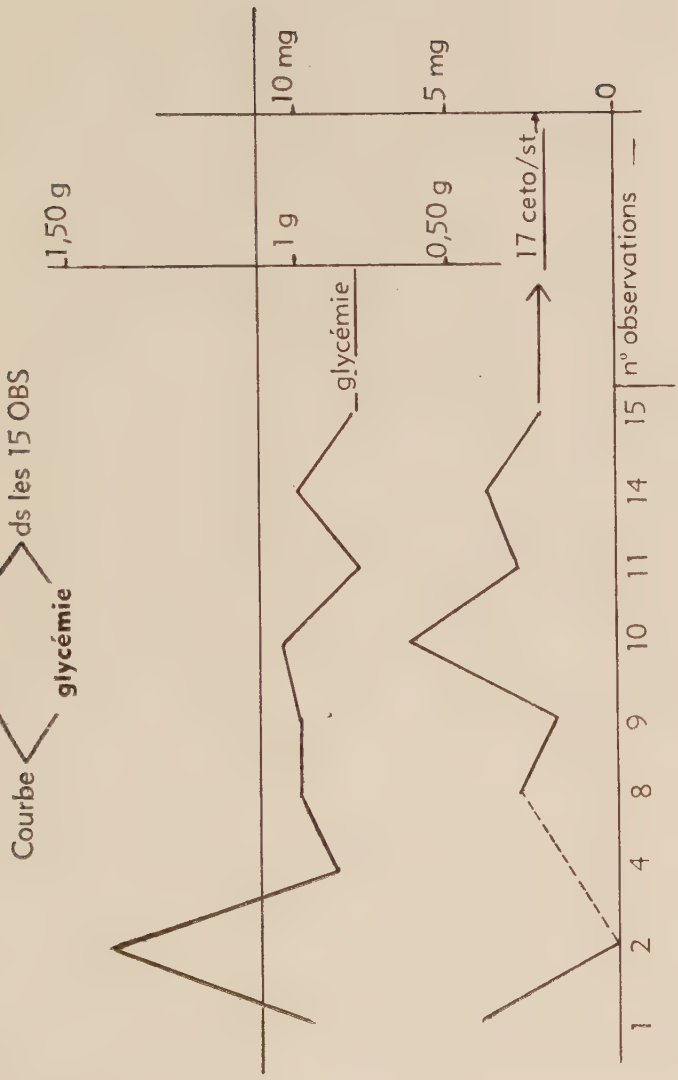



Variations des 17 céto dans les 15 observations



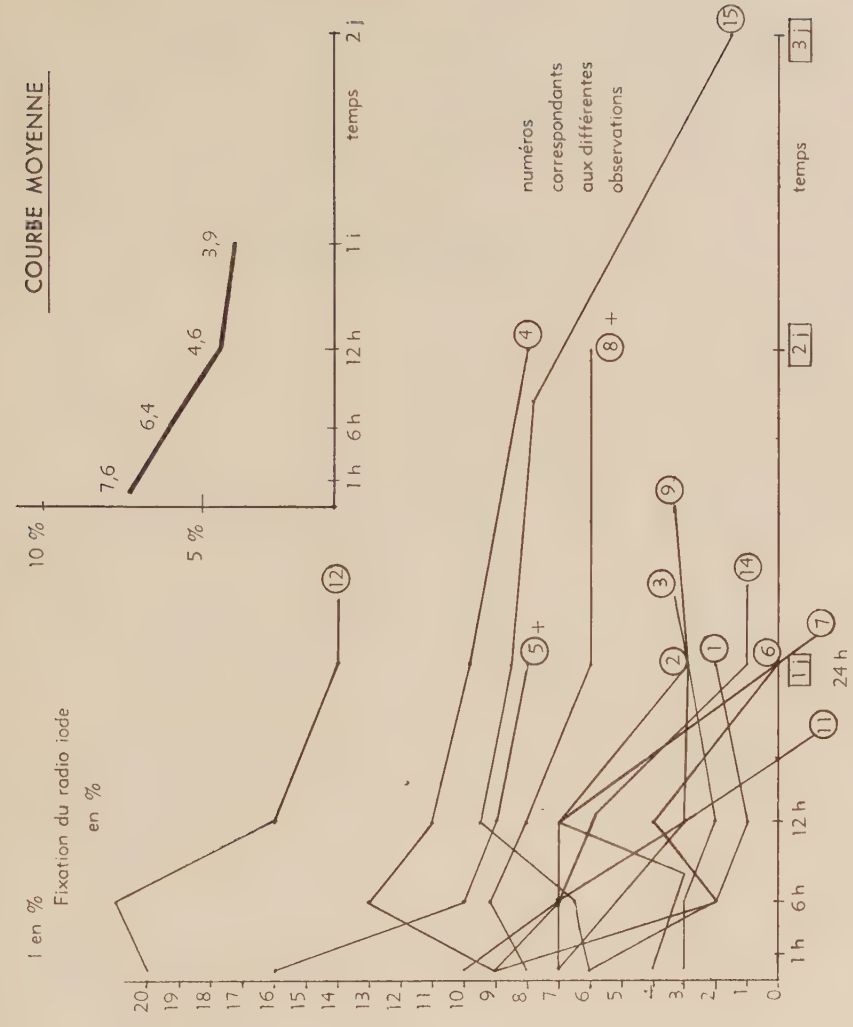

Cholestérolémie dans les 15 observations

La cholestérolémie est modérément élevée entre 2 et 4 gr. posant le problème d'une participation hypophysaire la thérapeutique est modérément active en diminuant ce taux.




La courbe des glycémies rapportée à celle des 17 ceto/st montre un certain parallélisme entre les deux courbes, dû à l'abaissement des corticoides donc de leur action hyperglycémiante. L'épreuve d'hyperglycémie Obs n° 15 entérine ce fait.

## COURBE DE FIXATION IODEE




Les courbes de fixation iodée montrent toutes une hypofixation globale et complète de la fixation du radio iode (service du professeur BRU, C.R.A.C.).

La thérapeutique n'ayant aucune action sur ces courbes.

Notons aussi que la courbe moyenne est très basse située toujours au dessous de 10 % et semble décroissante pendant le premier jour, nulle ensuite.

L'épreuve à la TSH montre que l'insuffisance tyroidienne n'est pas due à une insuffisance hypophysaire déficit stimulinique, mais bien à une insuffisance glandulaire ou périphérique, cette dernière étant confirmée par les réponses thérapeutiques.

# CONCLUSIONS

1) Insistons sur la relative grande fréquence des myxœdèmes spontanés de la femme à l'âge moyen de la vie, en notant l'évidence diagnostique du tableau clinique toujours caractéristique de l'insuffisance thyroïdienne et en remarquant l'important abaissement du métabolisme basal et la perturbation constante des examens complémentaires et des signes biologiques accompagnateurs.

2) Nous avons remarqué la fréquence des signes génitaux pathologiques dans les antécédents des malades. Nous nous sommes posés le problème de la signification et la valeur des 17 céto-stéroïdes observés dans tous les cas et dont la pathogénie est encore incertaine. Le diagnostic est relativement facile devant un tableau clinique aussi caractéristique. Mais la survenue de ce syndrome à l'âge de la ménopause où l'on pense plus facilement : excitation, agressivité, hypersympathicotonie, Basedow, hyperthyroïdie, ou même aux dépressions simples. Syndrome plus souvent orienté vers l'hyperfonctionnement général est un faux cliché. La ménopause, terme de la vie totalement féminine de la femme est souvent l'âge, le cadre, où se développe insidieusement l'insuffisance thyroïdienne et IL FAUT Y PENSER.

3) L'insuffisance ovarienne s'accompagne assez souvent d'insuffisance thyroïdienne primitive grave. Gravité qui est bien réduite par l'influence de l'opothérapie thyroïdienne qui constitue, associé parfois aux hormones

cortico-surénalienne, un médicament indispensable et toujours très efficace entraînant une amélioration considérable et constante à condition qu'elle joue le rôle continu d'une thyroïde à jamais défaillante.

4) C'est dire l'importance de la thérapeutique qui doit être intense, efficace, continue, pour permettre à ces malades de retrouver leur état antérieur et pour avoir une vie strictement normale.

VU : Le Président :

GERAUD

VU : Le Doyen,

LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Toulouse, le 20 Avril 1963.

*Le Recteur,*

*Président du Conseil de l'Université*

DOTTIN.

# BIBLIOGRAPHIE

1. — ALBEAUX FERNET. Revue du prat 1957 7/3131 traitement des hypothyroidies.

2. — ALBRIGT L.C. Am, J. clin. nut 1960/877/thyroid fundamental considerations.

3. — AZERAD. EMC. Glandes Endocrines.

3' — AMOUROUX. Thèse Toulouse.

4. — AJURIAGUERRA et A. THOMAS. Myxoedème de la ménopause presse médicale. 1960.

5. — BACIOCCHI. Contribution à l'étude des maigreurs fonctionnelles Thèse Toulouse 1959.

6. — CHABOT J. A propos de trois cas d'association hypothyroidie, diabète, gaz med. de fr 1959.

7. — DECOURT J. Traitement du myxoedème. Entretiens de BICHAT 1958.

8. — DECOURT et J.-P. MICHARD. L'exploration dynamique de la tyroïde, épreuves de stimulation et de freinage. Progrès Médical 24-10-1959.

9. — DE GENNES L. Maladies des glandes endocrines.

10. — EMC. Ménopause par ALBEAUX FERNET.

11. — FROMENT R. Précis de Clinique Cardio-Vasculaire 1962 Masson.

12. — GAYRAL L. Troubles neuro-psychiques de la puberté et de l'âge critique. Synthèses Cliniques. Mars 1959.

13. — GAUVIN. Diagnostic entre hypothyroïdie primitive et hypothyroïdie secondaire par l'étude de la fixation d'iode radio actif. Gazette Méd. de Fr. 68 10-1-1961 70.

14. .. GERAUD, J. MORON, P. Les troubles mentaux au cours du myxoedème. Toulouse Méd. 1956, Novembre 10/813 833.

15. — GILBERT-DREYFUS. Un cas de myxoedème historique de l'adulte traité par l'hormonothérapie un quart de siècle après son installation.

16. — GUINET M., BERGER, M. L'épreuve à la TSH dans le diagnostic du myxoedème. Annales d'Endocrinologie. 12-1951 nº 5585/592.

17. — GLEIZES L. Fonction androgène de la femme. Thèse Toulouse 1951.

18. — JACKSON AS. J. AMA 1957. 121/165 Hypothyroïdisme.

19. — JABINET. A propos de quelques problèmes posés par l'hypothyroïdie Thèse Paris 1961/1092.

20. — PERRAULT M., KLOTZ B et coll Coma myxoedèmateux. Entretiens de Bichat 1955 335/340.

21. — QUEMENEUR ALFRED. Hypothyroïdisme spontané 1941. Thèse Paris nº 164.

22.. — SAVAGNONE. Clinical considerations of hypothyroidism in adult. riform Medical 76 p. 597/600 du 2-6-1962.

23. — SEBAUM J. GILBERT DREYFUS. Revue du Praticien 1957 VII 3219. Les procédés d'exploration au cours de l'insuffisance thyroïdienne.

24. — TRAEGERJ FRANÇOIS B. Insuffisance métabolique. Vie Médicale 43-12-1962.

25. — TREMOLIERES J. BOURREL M. Essai d'un médicament appelé thyroboline semaine des hôpitaux de Paris II 1949.

26. — WEISSENBACH. Traitement du myxoedeme. Vie Médicale Décembre 1955, page 1371.